1/2 ページ

Searching PAJ

2/2 ページ

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

06-211902 (11)Publication number:

(43)Date of publication of application: 02.08.1994

CO8B 37/00 CO7B 57/00

(51)Int.Cl.

(71)Applicant: DAICEL CHEM IND LTD (21)Application number: 05-005650 (22)Date of filing:

(72)Inventor: OKAMOTO YOSHIO 18.01.1993

YASHIMA EIJI

(54) SUBSTITUTED AROMATIC CARBAMATE DERIVATIVE OF POLYSACCHARIDE, AND SEPARATING AGENT

(57)Abstract:

8C alkyl, or a halogen atom, provided that at least two of R1 to R4 are each 1-8C alkyl or a halogen atom, and are resolution, by choosing a substd. arom. carbamate deriv. of a polysaccharide having a predetermined amt. of the OH groups thereof substd. with specific groups. CONSTITUTION: Choice is made of a substd. arom. groups of the formula (wherein R1 to R4 are each H, 1ingredient of a separating agent usable in separation of various chemical substances, particularly in optical having 80-100% of the OH groups thereof substd. with carbamate deriv. of a polysaccharide (e.g. cellulose) PURPOSE: To obtain a compd. useful as the active different from each other).

EGAL STATUS

18.05,1999 [Date of request for examination]

Date of sending the examiner's decision of

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or

rejection]

3148032 [Date of final disposal for application] application converted registration] [Patent number]

12.01.2001 [Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision

of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's

decision of rejection]

http://www19.ipdl.ncipi.go.jp/PA1/result/detail/main/wAAAimaqRXDA406211902P1.... 18/02/08

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

http://www19.ipdl.ncipi.go.jp/PA1/result/detail/main/wAAAimaqRXDA406211902P1.... 18/02/08

JP,06-211902,A [CLAIMS]

パーペ こ

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.*** shows the word which can not be translated. 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] ** [80% of the hydroxyl group which a polysaccharide has cannot be found] 100% is the following general formula (1). Permutation aromatic series carbamate derivative of the polysaccharide permuted by the radical shown.

[Formula 1]

$$\begin{array}{c} R_1 \\ \vdots \\ R_2 \\ -0 \\ -C \\ -N \\ \vdots \\ R_3 \end{array}$$

Э

(R1, R2, R3, and R4 and R5 are a **** atom or a carbon number 1 thru/or eight alkyl groups, or a halogen atom among a formula, respectively, and at least two of R1-R5 are a carbon number 1 thru/or the alkyl group of 8, or a halogen atom, and it is a different substituent.) [Claim 2] General formula (1) Permutation aromatic series carbamate derivative of the polysaccharide according to claim 1 whose at least one it sets, and at least one of R1-R5 is a [Claim 3] The separating medium which makes an active principle the permutation aromatic series carbamate derivative of a polysaccharide according to claim 1. carbon number 1 thru/or the alkyl group of 8, and is a halogen atom.

[Translation done.]

http://www4.ipdl.ncipi.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejje?u=http%3A%2F%2Fwww4.ipdl.nci... 18/02/08

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[Industrial Application] This invention relates to the separating medium which makes an active principle a very useful new polysaccharide derivative and this polysaccharide derivative as a functional material. The separating medium of this invention can be used for separation of various chemicals, especially optical resolution.

agricultural chemicals, and a biochemistry related industry, it has been a very important technical optical isomer usually differs in the operation to a living body. Therefore, in fields, such as physic, the bulking agent for liquid chromatography which makes a stationary phase the alkylation phenyl carbamate (J.Am.Chem.Soc., 106, 5357, 1984) Having the optical-resolution ability excellent in prevention of a side effect and phytotoxicity, etc. By current, the mixture of an optical isomer resolution even if it uses these polysaccharides derivative, and development of the separating already known. However, it is a fact that there is a compound which cannot carry out optical [Description of the Prior Art] Even if it is the same compound chemically as known well, the halogenation aromatic series carbamate derivative (JP,61-233633,A) of a polysaccharide is problem to prepare a pure compound optically for improvement in the drug effect per unit, carbamate derivatives (JP,63-178101,A, JP,1-203402,A, etc.) of a polysaccharide and the has been studied about the optical-resolution ability of many polysaccharide derivatives, separation, i.e., in order to carry out optical resolution. For example, cellulose tris phenyl medium which can carry out optical resolution also of such a compound is desired.

medium which makes an active principle the permutation aromatic series carbamate derivative of invention for having the dissymmetry discernment ability excellent in the carbamate derivative of different substituents, as a result of advancing research wholeheartedly in order to solve such a [Means for Solving the Problem] this invention person etc. came to complete a header and this polysaccharide has cannot be found J. 100% is the following general formula (1). The separating the polysaccharide which has the aromatic series radical which has two or more kinds of the polysaccharide permuted by the radical shown and the permutation aromatic series technical problem. That is, this invention is ** [80% of the hydroxyl group which a carbamate derivative of this polysaccharide is offered.

[Formula 2] [0004]

Э

[0005] (R1, R2, R3, and R4 and R5 are a **** atom or a carbon number 1 thru/or eight alkyl

http://www4.ipdl.ncipi.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejje

18/05/08

http://www4.ipdl.ncipi.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejje

0012] Furthermore, it is desirable to make this separating medium hold to support for

2/5 ペーツ

preferably and especially an upper limit does not have it five or more It is desirable in the ease of number 1 thru/or the alkyl group of 8, or a halogen atom, and they are a different substituent. It Especially desirable things are beta-1 which can obtain the polysaccharide of a high grade easily, 4-glucan (cellulose), alpha-1, 4-glucan (an amylose, amylopectin), beta-1, 4-chitosan, beta-1, 4conversion polysaccharide they are, but although what kind of thing is sufficient as it as long as the polysaccharide in this invention is optical activity, its desirable regularity of a joint format is amylopectin, alpha-1, 6-glucan, beta-1, 4-galactan, beta-1, 6-glucan (BUSUTSURAN), alpha-1, tongue (levan), It is beta-1, 4-xylan, beta-1, 4-chitosan, beta-1, 4-N-acetyl chitosan (chitin), a pyranose ring contained in a monad or a furanose ring) of these polysaccharides is ten or more high. if it illustrates -- beta-1, 4-glucan (cellulose), alpha-1, and 4-glucan (an amylose --) An 6-glucan, beta-1, 3-glucan (for example, curdlan, sizofiran, etc.), alpha-1, 3-glucan, beta-1, 4-0006] Although the number average degree of polymerization (the number of averages of the groups, or a halogen atom among a formula, respectively.) at least two of R1-R5 are a carbon pulluian, agarose, an alginic acid, etc., and the starch containing an amylose etc. is contained. galactan, beta-1, 4-mannan, alpha-1, 6-mannan, beta-1, 2-cell tongue (inulin), beta-2, 6-cell does not ask any of a synthetic polysaccharide, a natural polysaccharide, and a natural N-acetyl chitosan (chitin), beta-1, 4-mannan, beta-1, 4-xylan, an inulin, curdlan, etc.

the above-mentioned general formula (1) and correspond and that a polysaccharide has] The 20 polysaccharide of this invention does not have 80% of all the hydroxyl groups that are shown by remaining% which is that in which 100% forms this carbamoyl group and the urethane bond thru/or 0%, although it is generally still a hydroxyl group, it is convertible for a substituent [0007] ** [the carbamoyl group which accomplishes the carbamate derivative of the handling that it is 500 or less. besides a part.

etc. are mentioned, and a chlorine atom, a bromine atom, an iodine atom, etc. are mentioned as a or a carbon number 1 thru/or eight alkyl groups, or a halogen atom, respectively. At least two of alkyl groups, a methyl group, an ethyl group, a propyl group, butyl, a hexyl group, an octyl radical, different substituent, and at least one of R1-R5 is a carbon number 1 thru/or the alkyl group of .0008] General formula (1) In the radical expressed, R1, R2, R3, and R4 and R5 are a **** atom 8 especially preferably, and at least one is a halogen atom. As a carbon number 1 thru/or eight R1-R5 are a carbon number 1 thru/or the alkyl group of 8, or a halogen atom, and it is a

composition of the carbamate derivative in connection with this invention as it is. For example, it the polysaccharide carbamate derivative of this invention into a separating medium, although it is [0009] The reaction which produces urethane from usual alcohol and isocyanate is applicable to common to use chromatography methods, such as a gas chromatography, liquid chromatography, for example, making a phosgene act on the amino group of a corresponding aniline derivative. [0010] The polysaccharide carbamate derivative of this invention is the matter very useful as a also possible to support on the film otherwise and to carry out membrane separation by making suitable solvent by making Lewis acid, such as Lewis bases, such as the third class amine, or a thin-layer chromatography, and supercritical chromatography, in order to use it for the purpose can obtain by making corresponding isocyanate and a corresponding polysaccharide react in a tin compound, into a catalyst. Moreover, composition of isocyanate is easily compoundable by, functional material, and is especially useful as a separating medium for optical resolution. It is which separates a compound and an optical isomer.

shape of a bead whether to grind this changes with magnitude of the column to be used in order to make this separating medium into fine particles -- 1 micrometer - 10mm -- it is -- desirable the polysaccharide carbamate derivative of this invention into a separating medium, considering separating medium etc. is taken in order to apply to a liquid chromatography method by making as fine particles is common. although the magnitude of a particle with desirable making into the .0011] Although the method of forming a capillary tube and using the wall by the approach of filling up a column as fine particles, the approach of coating a capillary column, and this 1 micrometer - 300 mum it is -- as for a particle, it is desirable that it is porosity.

plate -- general -- 1 micrometer - 10mm -- it is -- desirable -- 1 micrometer - 300 mum it is although the magnitude of support changes with the magnitude of the column to be used or a - support is porosity -- desirable -- an average aperture -- 10A-100 mum it is -- it is 50A-50000 ** preferably. The amount which makes this separating medium hold is 5 - 50 % of the improvement in the proof-pressure capacity of a separating medium, swelling by the solvent permutation, prevention of contraction, and improvement in the theoretical plate number. weight preferably one to 100% of the weight to support.

carried out and there is a method of combining this and silica gel chemically (Y.Okamoto et al., dissolved in the solvent of fusibility -- making -- support -- good -- mixing -- warming under [0013] As an approach of making support supporting a polysaccharide derivative, the chemical J.Liq.Chromatogr., 10 (8&9), 1613, 1987), as a physical method, a polysaccharide derivative is chemical approach, some hydroxyl groups are protected, after derivatization, deprotection is reduced pressure -- there is a method of making a solvent distill off by the bottom or the approach or a physical method may be used. In case a polysaccharide is derivatized as a bottom of an air current etc.

(0014) As support, there is porous organic support or porous inorganic support, and it is porous inorganic support preferably. The high polymer which a thing suitable as porous organic support method by the plasma polymerization, etc. for performing surface treatment, in order to improve becomes from polystyrene, polyacrylamide, polyacrylate, etc. is mentioned. The composition or kaolin is mentioned, and a thing suitable as porous inorganic support has silanizing processing using the organic silane compound as the approach of surface treatment, a surface treatment the natural matter like a silica, an alumina, a magnesia, titanium oxide, glass, a silicate, and a compatibility with a polysaccharide derivative.

[0015] Although there is no constraint if a reactant liquid is removed when there is especially no medium is combined with support by the chemical approach, mixed solutions, such as n-hexane, property of a compound or an optical isomer may change with eluates, it is desirable to examine dissolution or this, and the liquid that reacts about this separating medium and this separating various alcohol, and a tetrahydrofuran, are used preferably. Moreover, since the separation constraint as an eluate in the case of performing liquid chromatography except for the the separation property by the mixing ratio of various solvents.

particle of extent if required 0.1-100mm What is necessary is just to form a layer in the shape of [0016] case where thin-layer chromatography is performed on the other hand 0.1 micrometers -0.1mm Thickness which consists of a little binder with this separating medium that consists of a a support plate. Moreover, in performing membrane separation, it uses as a hollow filament or a

[0017]

optical isomer conventionally. The either is stronger and the optical isomer which is the object of electronic effect which chemical property (polarizability, hydrogen bond nature, polarity, etc.) and a substituent have on the pi-electronic system of an aromatic series ring combines intricately. It substituents, and an adsorption property by the substituent, and tends to raise the effectiveness change the separation of a separating medium which consists of a derivative which has a nonseparation property cannot be explained completely, a substituent is considered [which giving separation is adsorbed by this separating medium. Especially this separating medium tends to substitution product, one corresponding substitution product, or the two same corresponding [0018] Although relation of the remarkable change and the remarkable substituent of such a polysaccharide carbamate derivative which has the aromatic series radical which has two or compounds, and its separation is very effective especially in separation of the very difficult became clear to have very effective effect, when a substituent embellishes the separation property of a separating medium by this invention, and the development of the separating more kinds of different substituents of this invention is effective in separation of various change and the substituent itself have in the form of a molecule] that the physical and of separation made into the purpose, especially the effectiveness of optical resolution. [Effect of the Invention] The separating medium which makes an active principle the medium which has various kinds of properties of it was attained.

JP,06-211902,A [DETAILED DESCRIPTION]

these hereafter although an example explains this invention concretely. In addition, parameter k' [Example] It cannot be overemphasized that it is not that by which this invention is limited to and alpha which are used in an example are defined as follows.

0020

[Equation 1]

より強く吸着される光学異性体のド

より弱く吸着される光学異性体のkが α (分離係数) =-

H, 4.24%; N, 6.28%, Cl and cellulose tris (3-methyl-4-chlorophenyl carbamate) 1.0g obtained in the isocyanate 9.3g After heating at 100 degrees C for 17 hours, the methanol (500ml) was filled with example -1 of 15.65% examples-1 composition N.N-dimethylacetamide (10ml) It dissolved, and, in the reaction mixture. The produced precipitate was dried the RO exception and cellulose tris (3-(DAISO Co., Ltd. make, die sow gel (1000 micrometers of apertures)) 4.0g which processed this methyl-4-chlorophenyl carbamate) was obtained. The elemental-analysis value of the cellulose calculated value C and 54.33%; H and 3.92%; N, 6.34%; Cl, 16.08% actual measurement C, 53.27%; [0021] Synthetic microcrystalline cellulose of synthetic example-1 cellulose tris (3-methyl-4addition, distilled off under reduced pressure of a solvent each time in 2 steps to silica gel chlorophenyl carbamate) (Merck Co. make) 1.0 g, pyridine 50ml, 3-methyl-4-chlorophenyl tris (3-methyl-4-chlorophenyl carbamate) obtained the yield of 3.48g is shown below.

bore of 0.46cm. Gulliver UV970 was used for Gulliver PU980 by Jasco Industries, and a detector [0022] The silica bead which supported the cellulose tris (3-methyl-4-chlorophenyl carbamate) obtained in the application -1 example -1 was filled up with the slurry method which used the at the high-speed liquid chromatograph machine. The result of having divided various racemic hexane-liquid paraffin (2:1) for the stainless steel column with a die length { of 25cm], and a by 3-aminopropyl ethoxy silane, and the bulking agent was prepared. modification was shown in Table 1.

isocyanate 9.3g After heating at 100 degrees C for 17 hours, the methanol (500ml) was filled with H, 4.23%; N, 6.22%; Cl and cellulose tris (3-chloro-4-methylphenyl carbamate) 1.0g obtained in the the reaction mixture. The produced precipitate was dried the RO exception and cellulose tris (3chloro-4-methylphenyl carbamate) was obtained. The elemental-analysis value of the cellulose calculated value C and 54,33%; H and 3,92%; N, 6,34%; Cl, 16,08% actual measurement C, 53,14%; dissolved and processed this by 3-aminopropyl ethoxy silane (the Merck Co. make, LiChrosper \$14000) In addition, it distilled off under reduced pressure of a solvent each time in 2 steps to example -2 of 15.96% examples-2 composition N.N-dimethylacetamide (10ml) Silica gel which [0023] Synthetic microcrystalline cellulose of synthetic example-2 cellulose tris (3-chloro-4methylphenyl carbamate) (Merck Co. make) 1.0 g, pyridine 50ml, 3-chloro-4-methylphenyl tris (3-chloro-4-methylphenyl carbamate) obtained the yield of 3.42g is shown below. 4.0 g, and the bulking agent was prepared.

bore of 0,46cm. Gulliver UV970 was used for Gulliver PU980 by Jasco Industries, and a detector [0024] The silica bead which supported the cellulose tris (3-chloro-4-methylphenyl carbamate) obtained in the application -2 example -2 was filled up with the slurry method which used the at the high-speed liquid chromatograph machine. The result of having divided various racemic hexane-liquid paraffin (2:1) for the stainless steel column with a die length [of 25cm], and a modification was shown in Table 1.

carbamate) derivative as a comparison article was produced, and the result of the optical separating medium which made the active principle the cellulose tris (3, 5-dimethylphenyl 0025] In order to clarify the -one example effect of the invention of a comparison, the resolution to the various racemic modification was shown in Table 1.

http://www4.ipdl.ncipi.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejje

18/02/08

18/02/08

18/02/08

5/5ページ

うセミ体の光学分割実験結果 [Table 1]

28 1	а	1.68	. 1.34
比较例 1	,¥	2. 09 0. 74(-)	1.95 1.37(+)
912	u	2. 09	
実施例2	k,	0.45(+)	3.05 0.65(+)
1	v	3.25	3.05
実施例1	K,	0.43(+)	0. 73(+)
	万七八年	トランス-スチルベン オキシド 0 Ph	1. 2. 2. 2. 7. 1. 5. 7 2. 5. 1/2 2. 9. 1 - 1/2 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 -

[Translation done.]

特間平6-211902 2

> **公報**(∀) (12) 公開特許 (19)日本国特許庁 (JP)

(11)特許出顧公開番号

特開平6-211902

(43)公開日 平成6年(1994)8月2日

技術表示體所 <u>.</u> 斤内監理番号 7433-4C 7419-411 O 量別記号 3 1 0 C 0 8 B 37/00 C 0 7 B 57/00 (51) Int CL.

(全5頁) 未額米 請求項の数3 01 **米斯华姆米**

		■ Hell &	THE AMP SHANGE OF (HOK)
(21)出版数号	特	(71) 出版人 00002901	1067,00000
			ダイセル化学工業株式会社
(22) H配日	平成5年(1933)1月18日		大阪府堺市鉄砲町1番地
		(72)発明者	岡本 (生男
			爱知晓名古屋巾束区矢田町2-66-222
		(72)条明者	八島 朱衣
			爱知県名古閏市天白区平計1-1311,3-
			203
		(74)代理人	(74)代理人 弁理士 古谷 醫 (外3名)

(54)【発明の名称】 多語の置後芳香族カルパメート誘導体および分離剤

(57) [理約]

配一般式(1) で示される島で間換された多種の間換労者 族カルパメート誘導体、及びこの多種の間換労者族カル 【掲成】 多種の打する水散基の80%ないし 100%が下 パメート結準体を有効成分とする分離剤。

Э

子であり、Ri~Rsのうち少なくとも2つは武鰲教!ない (式中、Ri. Ri. Ri及びRiはそれぞれ水酸原子生た は武戦数 | ないし8個のアルキル絡もしくはハロゲン原

【効果】 本発明の分離剤は各種化合物の分離に有効であり、特に従来分離が非常に因難であった光学異性体の 分職に極めて有効である。 置控制である。)

し8のアルキル島もしくはハロゲン原子で、かつ異なる

【創収項1】 多糖の有する水酸基の80%ないし 100% が下記一般式(1) で示される 基で間換された多種の間換 【特許請求の範囲】

Э

(式中、Ri. Ri. Ri. Ri及びRiはそれぞれ水酸原子また は炭素数1ないし8個のアルキル基もしくはハロゲン原 子であり、B1~B2のうち少なくとも2つは枝繋数1ない し8のアルキル基もしくはハロゲン原子で、かつ異なる 間換基である。)

くともしつが炭素数しないし8のアルキル基であり、か つ少なくとも1つがハロゲン原子である糖収項1配載の **【韓宋項2】 一般式(1) において、R~Rのうち少な** 多糖の間検芳香族カルパメート誘導体。

【ிな項3】 静水項1配数の多糖の配換芳香族カルパ メート誘導体を有効成分とする分離剤。 【発明の詳細な説明】

[0000]

有用な新規な多額誘導体及びこの多糖誘導体を有効成分 種々の化学物質の分離、特に光学分割に用いることがで 【産業上の利用分野】本発明は機能材料として、極めて とする分離剤に関するものである。本発明の分離剤は、

[0002]

【従来の技術及び発明が解決しようとする問題】よく知 られているように、化学的には同じ化合物であっても、 る。従って、医薬、農薬、生化学関連産業等の分野にお いて、単位当たりの基効の向上や、圏作用・業費の防止 その光学異性体は、通常、生体に対する作用を異にす 等のために、光学的に純粋な化合物を開製す

8 【0005】(式中、R. R. R. R及びRはそれぞれ ルカン (アミロース、アミロペクチン)、 αー1.6 ーグ はハロゲン原子であり、RI~RIのうち少なくとも2つは で、かつ異なる間換基である。)本発明における多糖と は、合成多糖、天然多糖および天然変成多糖の何れかを 問わず、光学活性であればいかなるものでも良いが、好 ましくは結合様式の規則性の高いものである。例示すれ ば、βー1,4 ーグルカン (セルロース) 、αー1,4 ーグ 水酸原子または炭焼物1ないし8個のアルキル基もしく 炭素数 1 ないし8 のアルキル基もしくはハロゲン原子

斉吾族カルバメート誘導体。

三 完 三

エコアカレバメート県等体(物間昭63-178101号)物理 平1-203402号など)、多袖のハロゲン環境労働権カル パメート誘導体 (特開昭61-233033号) を固定相とする めて重要な課題となっている。現在までに光学質性体の 混合物を分離、即ち光学分割するために、教多くの多種 私事体の光学分割部について甲枚されてきている。 成え ばセルローストリスフェニルカルパメート(J. Am. Che 液体クロマトグラフィー用充填剤が振れた光学分割能を 有することがすでに知られている。しかしながら、これ ら多種誘導体を用いても光学分割できない化合物がある ことは事実であり、そうした化合物をも光学分割できる m. Soc., 106, 5357,1984) や、多糖のアルキル関位フ 分離剤の開発が留まれている。 R

[0000]

の異なる環境基を有する斉香族基を有する多糖のカルバ 誘導体、及びこの多糖の間換済香蕉カルパメート誘導体 【原題を解決するための手段】本発明者等は、こうした **原題を解決しようと鉛度研究を進めた結果、二種領以上** し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、多糖 の位する大霖朝の80%ないし 100%が下記一覧共(二) い 示される基で国際された多種の国際当首権カルパメート メート誘導体が優れた不斉難別能を有することを見出 を有効成分とする分離剤を提供するものである。 [0004] 8

Э

キシラン、B-1.4 -キトサン、B-1.4 -N -アセチ ルキトサン (キチン)、ブルラン、アガロース、アルギ (プスッラン)、 a-1.6 ークルカン、β-1.3 ークル ン数などであり、アミロースを含有する説別等も合生れ カン (例えばカードラン、シゾフィシン琴)、 aー1.3 ーケルカン、βー1.4 ーガラクタン、βー1.4 ーマンナ α − 1,6 − マンナン、β − 1,2 − フラッッン (f a リン)、βー2,6 ーフラクタン(レバン)、βー1,4 ー ルカン、Bー1.4ーガラクタン、B+1.6 - タルカン ş

る。特に好ましいのは、高和度の多額を行りに得ること

3

上、好ましくは10以上であり、特に上限はないが 500以 【0007】 本発明の多糖のカルパメート誘導体を成す 多種の有する全水酸基のうち80%ないし 100%が核カル 【0006】これら多種の数平均配合度(一分子中に合 **まれるピラノース環又はフラノース環の平均数)は5以** カルパモイル基は上配の一般式(1)で示され、対応する パモイル基とウレタン結合を形成しているものである。 限りの20%ないしの%は一般に水漿鬼のままであるが、 下であることが取り扱いの容易さにおいて好ましい。 一部他の国校墓に変換することができる。

数1ないし8のアルギル墓であり、かつ少なくとも1つ かハロゲン原子である。 技模数 1 ないし 8 個のアルキル 馬としては、メチル基、エチル基、プロビル基、プチル R. B. B及OBsはそれぞれ水酸原子虫だは炭素数1な いし8個のアルキル基もしくはハロゲン原子であり、Ri ~85 のうち少なくとも2 つは胚鉄数 | ないし8のアルキ り、特に年ましてはBI~BIのうち少なべどもこつが歌戦 **熱、ヘキシル基、オクチル基等が挙げられ、ハロゲン原** 子としては、協衆原子、奥衆原子、ヨウ素原子等が挙げ ル基もしくはハロゲン原子で、かり異なる間換基であ 【0008】一般式(I) で数される基において、Ri.

ば、適当な倍級中で三般アミン等のルイス協覧、又はス 【0009】 本発明にかかわるカルバメート誘導体の合 **我には過れのアドロード アインシアナート かの レフッソ** ズ化合物等のルイス酸を耐燥として、対応するインシア る。また、イソシアナートの合成は、例えば、対応する アニリン熱導体のアミノ基にホスゲンを作用させること を生ずる反応をそのまま適用することができる。例え ナートと多種を反応させることにより得ることができ により容易に合成することができる。

一ト語導体を分離剤として、化合物や光学異性体を分離 する目的に使用するには、ガスクロマトグラフィー、液 【0010】 太発明の多種カルパメート誘導体は、機能 体クロマトグラフィー、阑陽クロマトグラフィー、超略 村科として極めて有用な物質であり、とくに光学分割用 分離前として有用なものである。本発明の多糖カルパメ **異クロマトグラフィー等のクロマトグラフィー法を用い** るのが一般的であるが、他に関に担持して限分離をする ことも可能である。

形成し、その内壁を利用する方法等がとられるが、粉体 【0011】 本発明の多種カルバメート精導体を分離剤 として漢体クロマトグラフィー符に応用するには、粉体 としてカラムに充填する方法、キャピラリーカラムにコ **ーティングする方法、転分離剤によってキャピラリーを**

粒子の大きさは使用するカラムの大きさによって異なる が、1 μm ~10回であり、好ましくは1 μm ~300 μm られる態味をもかとして状にすることが発生しい、 とすることが一般的である。核分離剤を粉体とするに 粒子は多孔質であることが好ましい。

10人~100 μ= であり、好ましくは50人~50000 人であ 【0012】更に分離剤の耐圧能力の向上、溶媒置換に よる斟澗、収縮の防止、理論段数の向上のために、該分 雑剤を担体に保持させることが好ましい。 担体の大きさ 一般に1μm~10mmであり、好ましくは1μm~300 μ ■ で、担体は多孔質であることが好ましく、平均孔径は る。較分離剤を保持させる曲は担体に対して1~ 100重 は使用するカラムやプレートの大きさにより変わるが、 **聞%、好ましくは5~50瓜間%である。**

おき、誘導体化後、脱保膜し、これとシリカゲルとを化 【0013】多糖誘導体を担体に担持させる方法として は化学的方法でも物理的方法でもよい。 化学的な方法と しては多糖を酰導体化する際に一部の水酸基を保護して 学的に結合するという方法がある (Y. Okamoto et al., J. Liq. Chromatogr., 10 (8 & 9), 1613, 1987).

物理的方法としては、多糖務導体を可容性の溶剤に溶解

させ、担体と良く混ねし、咸圧下、加温下または気流下 【0014】担体としては、多孔性有機担体または多孔 により溶剤を留去させる方法などがある。

多孔性有機担体として適当なものは、ポリスチレン、ポ リアクリルアミド、ポリアクリレートなどからなる高分 子物質が挙げられる。多孔性無機担体として適当なもの ス、ケイ酸塩、カオリンのような合成もしくは、天然の 物質が挙げられ、多糖誘導体との親和性を良くするため に表面処理を施してもよい、表面処理の方法としては有 橋シラン化合物を用いたシラン化処理や、プラズマ重合 は、シリカ、アルミナ、マグネシア、酸化チョン、ガラ 性無機担体があり、好ましくは多孔性無機担体である。 による表面処理法等がある。

【0015】液体クロマトグラフィーを行う場合の溶離 液としては、該分離剤を溶解虫たはこれと反応する液体 担体に結合した場合には反応性液体を除いては制約はな いが、好ましくはn一ヘキサン、各種アルコール、テト ラヒドロフランなどの混合溶液が用いられる。また、溶 することがあるので、各種溶剤の混合比による分離特性 を除いて特に制約はなく、また較分離剤を化学的方法で 難液によって化合物または光学異性体の分離特性は変化 を検討することが好ましい。

必要であれば少量の結合剤より成る厚さ 0.1~100㎜ の 【0016】一方、碑間クロマトグラフィーを行う場合 層を支持板状に形成すれば良い。また脚分離を行う場合 **には 0.1μ≡ ~0.1㎜ 程度の粒子からなる較分離剤と、** には中空糸あるいはフィルムとして用いる。

【発明の効果】本発明の二種類以上の異なる間換基を有 [0017]

S

分とする分離剤は各種化合物の分離に有効であり、特に て有効である。分離の対象である光学異性体は本分離剤 の効果、特に光学分割の効果を上げようとするものであ する芳香族塾を有する多糖カルパメート誘導体を有効成 従来分離が非常に困難であった光学異性体の分離に極め によってそのどちらか一方がより強へ吸離されるもので ある。特に本分離到は対応する無間複体や「間模体また は2つの同じ間換基を有する誘導体よりなる分離剤の分 橇、吸着特性を置換基により変化させ、目的とする分離

【0018】こうした分離特性の若しい変化と関抗基と の関係を完全に説明することは出来ないが、置換基が分 子の形に変化を与えること、間換島自体の持つ物理的、

ある光学異性体の保持時間ーデッドタイム [0050]

ド (谷祖代) =-

α (分離係数) =-

[0021] 台成例-1

セルローストリス (3-メチルー4ークロロフェニルカ

<u>ルバメート)の合成</u> 微結晶性セルロース(メルク社製) 1.0g、ピリジン50 セルローストリス (3ーメチルー4ークロロフェニルカ 9.3gを 100℃で17時間加熱した後、反応混合物をメタ ノール (500ml)に注いだ。生じた沈殿をロ別、乾燥し、 al、3 - メチルー4 - クロロフェニルイソシアナート ルバメート)を得た。収量3.48g

計算值 C, 54.33%; H, 3.92%; N, 6.34%; C1, 1 得られたセルローストリス (3ーメチルー4ークロロフ ュニルカルパメート)の元素分析値を以下に示す。

6.08%

東側值 C. 53.27%: H. 4.24%: N. 6.28%: C1. 1

実施例-1 5.65%

ダイソーゲル (孔径1000μm))4.0gに2回に分けて クロロフェニルカルパメート) 1.0gを N,Nージメチル アセトアミド (10ml) に倍解し、これを3ーアミノプロ ビルエトキシシランで処理したシリカゲル(ダイソー社 加え、その都度溶媒を成圧下で留去し、充填剤を調製し 合成倒ししで得たセルローストリス(3 ーメチルー4ー

[0022] 応用例-1

株式会社製のGulliver PU980、検出器にはGulliver UV9 70を用いた。種々のラセミ体を分割した結果を表1に示 4 一クロロフェニルカルパメート)を担持したシリカビ 実施例-1で得られたセルローストリス(3ーメチルー ーズを扱さ25cm、内径0.46cmのステンレスカラムにヘキ サンー流動パラフィン(2:1)を用いたスラリー法で **充填した。 高速液体クロマトグラフ機には日本分光工策**

化学的特性(分極率、水敷結合性、極性等)、及び間換 **駆が芳香族環のヵー電子系に与える電子的影響などが換** 雑に組み合わさっているものと考えられる。本発明によ り間換基が分離剤の分離特性を修飾するうえで極めて有 効な影響を与えることが明らかになり、各種の特性を存 する分離剤の開発が可能となった。

[6100]

【実施例】以下、其施例によって土発明を具体的に説明 するが、本種明がこれらに限定されるものでないことは 言うまでもない。 尚、 味館図中で用いられるパラメージ k'及びaは以下のように定義される。

セルローストリス (3ークロロー4ーメチルフェニルカ より強く吸着される光学異性体の水 より弱く吸着される光学異性体のk [0023] 台成例-2

微結晶性セルロース(メルク社製) 1.0g、ビリジン50 セルローストリス (3ークロロー4ーメチルフェニルカ 9.3gを 100℃で17時間加熱した後、反応混合物をメタ ノール (200m1)に在りた。生じた状態が中間、免動し、 al、3ークロロー4ーメチルフェニルインジアナート ルバメート)を得た。収配3.42g (ート)の合成

計算値 C, 54.33%; H, 3.92%; N, 6.34%; Cl, 1 得られたセルローストリス (3ークロロー4ーメチルフ ュニルカルパメート)の元素分析値を以下に示す。

類例值 C, 53.14%; H, 4.23%; N, 6.22%; C1, 1 6.08% 5.96%

東施例-2

メチルフェニルカルパメート) 10gを H.Nージメチル アセトアミド (10ml) に溶解し、これを3ーアミノプロ 合成例-2で得たセルローストリス(3~1ロロー4-ピルエトキシシランで処理したシリカゲル (メルッ社 ę

製、LiChrosper S14000)4 0gに2回に分けて加え、そ の部度高度を成圧下で留去し、充填剤を翻製した

実施例ー2で得られたセルローストリス(3ーケロロー [0024] 応用例-2

株式会社製のGalliver PU986、検出器にはGalliver IN9 4ーメチルフェニルカルパメート)を担持したシリカビ 一ズを長さ25cm、内径0.46cmのステンレスカラムにヘキ サンー遊覧パラフィン (2:1) を用いたスラリー在で 先担した。 高速液体クロマトクラン権には日 女分光工制 70を用いた。種々のラセミ体を分割した結果を表すに示

8

BEST AVAILABLE COFY

特開平6-211902

	実施図	<u>_</u>	実施例2	312	比较例1	- -
3	` ~	ע		ų	' =	U
トランス - スチルベン オ キ シ ド 0 Ph	0.43(+)	ස ස	3.25 0.45(+)	2. 09	2. 09 0. 74(-)	1. 68
1,2,2,2-7 h 5 7 z = 1 L 9 / - 1 L	0. 73(+)	3.05	3.05 0.65(+)	1.95	1.95 1.37(4)	1.34

(2)